

# 中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

## 心血管植入物 可吸收植入物

Cardiovascular absorbable implants Cardiovascular implants

(征求意见稿)

(ISO/TS 17137: 2019, IDT)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家市场监督管理总局  
国家标准化管理委员会

发布

# 目 次

前言 .....	II
引言 .....	IV
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	2
4 植入物 .....	2
5 设计评价 .....	7
附录 A（资料性附录） 吸收、降解以及相关术语的命名 .....	20
参考文献 .....	21

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本文件使用翻译法等同采用ISO/TS 17137:2019《心血管植入物及体外循环系统 可吸收植入物》。请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



## 引 言

心血管可吸收植入物是具有多种临床适应症的心血管血液系统植入物。心血管可吸收植入物或其中一部分会随着时间的推移被降解，降解产物通过新陈代谢被吸收、同化和/或排泄(消除)。植入物可通过外科手术或介入方式到达治疗部位。

本文件概述了预期性能要求、设计属性、材料和设计、制造、灭菌、包装和制造商提供的信息。本文件宜作为 YY/T0640 的补充，其规定了无源外科植入物的通用要求。本文件宜作为特定器械标准的补充，如 YY/T0663 系列标准规定了血管内假体的特殊要求，但不包括可吸收植入物和涂层的降解和与时间相关方面的要求。此外，本文件宜结合 YY/T 0297 使用，其给出了临床调查的指南。

本文件对于心血管可吸收植入物药物方面评价是不完全的。详细的药理学安全和性能要求参见 ISO 12417-1。

本文件只涵盖与心血管植入物的降解和吸收相关的内容。由于本文件涉及的植入物设计上的差异以及部分植入物(如可吸收支架)的发展相对较晚，可接受的标准化的体外试验和临床结果并不是一直有效的。随着科学的发展和临床数据的积累，有必要对本文件进行适当的修订。

注：对于心血管植入物常见的机械性能相关问题，可参考其他标准（见参考文献）。

# 心血管植入物 可吸收植入物

## 1 范围

本文件提供了用于治疗循环系统内血管和/或血管区域（包括心脏和所有循环系统）的可吸收心血管植入物设计评价的指南。本文件旨在通过提供可吸收植入物和/或组件的特定指南，作为特定器械标准的补充。

本文件适用于与心血管系统直接接触，并预期作用在循环系统上的植入物。

注1：心血管药械组合产品可吸收组件的某些方面（如涂层）与药物有关的内容在 ISO 12417 中有描述。

注2：可吸收、降解及相关术语的解释见本标准附录 A。

注3：本文件并未对与活体组织、活体细胞和/或含有非活体生物材料及其衍生物的植入物等有关的问题作出具体评价。此外，心血管可吸收植入物植入前和植入后使用的程序和器械（如球囊血管成形术器械），如不影响植入物的吸收，则不在本文件的范围内。可吸收心血管植入物可能含有单独使用时可视为医药产品（药品）的物质，但药物作用是辅助植入物，并支持植入物的主要作用方式。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 12279（所有部分） 人工心脏瓣膜 [ISO 5840(所有部分)]

GB/T 16886（所有部分） 医疗器械生物学评价 [ISO 10993(所有部分)]

GB/T18278.1 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求（GB 18278.1-2015，ISO 17665-1：2006，IDT）

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求（GB 18279.1-2015，ISO 11135-1:2007，IDT）

GB 18280（所有部分） 医疗保健产品灭菌辐射[ISO 11137(所有部分)]

GB/T 19633.1-2015 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求（ISO 11607-1:2006，IDT）

GB/T 19974 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求（GB/T 19974-2018，ISO 14937:2009，IDT）

YY/T 0297 医疗器械临床调查（YY/T 0297-1997，ISO 14155：96，IDT）

YY/T 0316 医疗器械风险管理对医疗器械的应用（YY/T 0316-2016，ISO 14971：2007，IDT）

YY/T 0663（所有部分） 心血管植入物 血管内器械[ISO 25539 (所有部分)]

YY/T 0640-2016 无源外科植入物 通用要求（ISO 14630：2012，IDT）

YY/T 1449.3 心血管植入物 人工心脏瓣膜 第3部分 经导管植入式人工心脏瓣膜（YY/T 1449.3-2016,ISO 5840-3:2013,IDT）

YY/T 0586 医用高分子制品 X 射线不透性试验方法

ISO 12417 心血管移植物和体外系统.血管药械组合产品.第1部分：通用要求  
ISO/TR 37137 医疗器械的心血管生物学评价.可吸收性植入物指南

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

**吸收 absorb**

非内生（异物）材料或物质或其降解产物随时间推移穿过细胞和/或组织或被其吸收的作用。

#### 3.2

**降解产物degradation product**

来自材料或物质的物理、代谢、和/或化学分解的中间或最终结果。

#### 3.3

**降解degrade**

物理、代谢、和/或化学分解材料或物质。

#### 3.4

**可沥滤物leachable**

医疗器械或材料在临床使用过程中释放出来的物质。

注：在可吸收器械中，可滤沥物可能是来自制成品释放的物质，或器械降解并释放产生的物质（如降解产物）。

### 4 器械设计、制造、包装和使用考虑事项

#### 4.1 分类

心血管可吸收植入物是一种主要通过物理和/或机械手段在规定时间内实现其预期临床用途和性能的产品。心血管可吸收植入物在完成其预期临床用途之后，在有限的时间周期内被人体完全或部分吸收。植入物具有临时特性，能够进行降解，且其产生的降解产物随时间推移能被代谢、吸收、和/或排泄（消除）。

制造商应确定在产品生命周期内所有阶段满足其临床用途的可接受性。

#### 4.2 预期临床性能

可吸收植入物的预期性能应从以下几个方面进行详细描述并记录，特别是与患者安全性相关的内容：

- a) 预期使用目的；
- b) 功能寿命—预期机械功能持续时间；
- c) 体内寿命—可降解成分完全吸收所需的大致时间；组织中无组织学（物理）存在。

#### 4.3 预期临床用途

如适用，应优先识别以下一个或多个预期临床用途：

- a) 腹主动脉；
- b) 动-静脉瘘；
- c) 颈动脉；
- d) 冠状动脉；
- e) 冠脉心脏腔室；
- f) 股动脉；
- g) 髂动脉；
- h) 膈动脉；
- i) 颅内动脉；
- j) 肾动脉；
- k) 胸主动脉；
- l) 胸腹主动脉；
- m) 胫骨动脉；
- n) 心脏瓣膜；
- o) 静脉瓣膜；
- p) 适当时，其他特定的心脏、动脉或静脉解剖结构。

#### 4.4 材料

应满足YY/T 0640-2016条款6的要求。

对于特定种类材料（如金属、聚合物、药物），应进行附加测试以确定设计中所使用材料的可接受性。例如，用于评估可吸收聚合物植入物的指南见ASTM F2902，用于可吸收金属材料的测试见ASTM F3160，依靠形状记忆属性的可吸收材料宜进行评估形变的测试。应对药物洗脱可吸收植入物进行药物鉴别测试，包括杂质和降解产物的识别。不同金属（支架、导丝及其他附件）的电化学电位可能需要进行其他类型的测试。

#### 4.5 包装、标记和灭菌

##### 4.5.1 包装

###### 4.5.1.1 总则

应满足GB/T 19633.1-2015、GB/T 19633.2-2015和YY/T 0640-2016条款10的要求。

每一个器械应包装在一个有无菌屏障的单包装中，或单包装外面加上外包装。单包装（外加外包装，如适用）在运输和储存过程中可包装在一个运输包装中。

器械的包装结构应在正常的搬运、储存和运输条件下保护植入物。以无菌状态提供的器械，无菌屏障应能在其预期的货架寿命内，始终保持内容物以无菌状态提供。

###### 4.5.1.2 可吸收产品考虑事项

对于可吸收产品，宜规定非标准包装属性来减缓或消除环境因素的影响，以维持植入物的物理、化学和/或机械性能。当可吸收产品易受水解或腐蚀作用的影响，应考虑控制和/或去除包装内部的水分（如通过使用抗湿包装材料和/或干燥剂）。此外，可吸收产品在极端温度条件下也可能易受物理、化学、和/或机械降解的影响。例如，储存在接近或超过聚合物产品或组件的玻璃化转变温度下会对植入物的

物理和化学状态产生不利影响。因此，储存条件应明确可接受的温度范围并限制植入物暴露在较高温度条件下的持续时间。

## 4.5.2 标记

### 4.5.2.1 标签

每个器械上应有一个或多个标签，每层包装应贴有一个标签。

标签应满足YY/T 0640-2016中第11条的要求，并且还至少提供以下信息：

- a) 器械名称或商品名
- b) 有效期（货架寿命标识）和推荐的储存条件；
- c) 包装内容物描述和/或清单；
- d) 器械尺寸和类型（如适用）；
- e) 临床使用尺寸；
- f) 如适用，灭菌方法和以显著的形式标示“无菌”的词语或符号；
- g) 包装的无菌屏障破损时禁止使用的警告；
- h) “禁止重复灭菌”的词语和/或警示符号警告切勿对器械再次灭菌和/或重复使用（如适用）；
- i) 参考使用说明书的词语或符号；
- j) 在单包装中所有存储介质的化学特性，应有合适的危险警示。

### 4.5.2.2 使用说明书（IFU）

说明书应满足YY/T 0640-2016中第11条的要求，还应包括以下内容：

- a) 器械名称或商品名；
- b) 推荐的储存条件；考虑器械或组件降解性能后最终确定的可接受的储存范围；
- c) 可以或禁止重复灭菌的声明。如适用，以显著的形式标示“无菌”、“禁止重复灭菌”的词语或符号；
- d) 用显著的形式声明“一次性使用”；
- e) 包装内容物描述和/或清单；
- f) 预期临床使用的器械型号和尺寸；
- g) 对于可吸收的器械或组件的识别和描述；
- h) 如器械是部分可吸收的，应指明器械具体可吸收部位；
- i) 降解原理概述，以及机械性能损失和植入物吸收的预期时间；
- j) 预期用途/适应症；
- k) 禁忌症、警示和注意事项；
- l) 可吸收材料与处理、准备和植入过程中所用其他材料的潜在相互影响，应考虑直接接触情况以及术中液体的影响；
- m) 潜在不良事件，包括与植入物（或部分植入物）降解和/或体内吸收相关的已知不良事件；
- n) 植入物无菌取用和准备的推荐方法，应考虑可吸收材料与环境或使用材料的潜在相互影响；
- o) 植入部位准备的推荐方法，如适用；
- p) 可视性建议，如适用；
- q) 如果植入物是金属的，导电的，或者包含金属或导电元件，应提供MRI安全信息，包括伴随的射频（RF）诱发的温度上升可能对植入物或组件吸收性能的潜在影响。还可以包括，植入一段时间之后，MRI安全警示不再相关或不再需要的信息。
- r) 说明书发布日期或相关的参考信息，指出说明书是否经过修订。

### 4.5.3 灭菌

#### 4.5.3.1 总则

应满足YY/T 0640-2016的要求。

器械和包装应整体与所选择的灭菌方法兼容。下面提供了典型的灭菌方法和它们对可吸收植入物或组件适用性的简要描述。

#### 4.5.3.2 辐射灭菌

如果器械拟通过 $\gamma$ 射线，电子束或X射线辐射灭菌，则应满足GB 18280.1，GB18280.2，GB 18280.3部分的要求，包括第1部分的规定：预期货架寿命内，产品应在最大可接受剂量下满足其性能要求。聚合物的辐射灭菌过程中能够产生自由基和可吸收材料性能的潜在变化，这些变化会影响产品的性能。

#### 4.5.3.3 环氧乙烷灭菌

如果器械拟由环氧乙烷灭菌，则应满足GB 18279标准要求，包括在最具挑战性的参数条件下产品应满足其性能指标的规定。环氧乙烷灭菌过程暴露的温度和湿度参数可能影响可吸收材料的性能，进而影响产品的性能。

#### 4.5.3.4 蒸汽灭菌

如果器械拟由蒸汽灭菌，应满足GB/T 18278.1的要求。对于可水解聚合物，蒸汽灭菌可能不是一个可行的灭菌选择，因为可水解的聚合物在高压灭菌条件下，极易受到不可控制的损坏。

#### 4.5.3.5 其他灭菌方式

如果器械拟采用其他灭菌方法，例如，干热灭菌，过氧化氢灭菌，臭氧或二氧化氮灭菌，则应满足GB/T 19974的要求。

### 4.6 货架寿命考虑事项

#### 4.6.1 一般信息

货架寿命是指包装好的产品预期在特定条件下储存并满足关键性能的时间。货架寿命的建立应能直接或间接评估器械在适当地储存后一经去除包装，产品满足其规定的功能要求的能力。对于可吸收器械，储存条件可能非常重要（如温度和湿度），应仔细考虑。在预期储存条件下，详细了解植入物降解敏感性对成功地计划货架寿命起到至关重要的作用。

产品货架寿命的确定应通过一个或者多个适当的终产品性能测试评估来确定，并且需要说明选择这些测试的理由。在确定血管内器械的货架寿命时，可参考ASTM F2914 来选择合适的测试项目。如果终产品的制造地址不一致，还应考虑形成合理的批放行/稳定性数据（包括适当的性能规范）以保证不同制造地生产的终产品的一致性和等效性。

ISO/IEC 指南51，ISO/IEC 指南 63:2012，GB/T 16886.1，和 GB 18279.1（见条款2和参考文献）对关于货架寿命的建立提供了指南。通常来说，不必要评估0时间点（即未老化）和经过适当储存条件后的每个器械属性来建立货架寿命。作为建立血管内器械货架寿命的一部分，ASTM F2914为如何确定需测试的适当属性提供了指南。加速老化可能有助于及时确定可吸收植入物的货架寿命。AAMI TIR17包含了有关加速老化程序的指南，并提供了老化理论的简要论述。同样，YY/T 0681.1为加速老化参数的确定提供了指导并对湿度的选择进行了讨论。可吸收器械货架寿命的建立需考虑特殊要求。ASTM F2902对可吸收聚合物植入物的货架寿命建立提供了指南。

#### 4.6.2 实时老化

已包装及经过灭菌的可吸收产品的货架寿命的评估应包含将产品实时地露在温度和湿度的挑战环境中，暴露的环境要至少能够反映预期的储存环境。

4.7.2提供了关于运输相关的性能评价指南。

在类似于实际储存条件下，对可吸收器械的关键性能进行实时老化测试，是评估已包装的可吸收器械货架寿命最具决定性的方法。建议使用多个时间点（例如6、12和24个月），以减少其在随后的时间点未能满足相关要求的风险。

#### 4.6.3 加速老化

医疗器械可以通过加速老化的方法建立产品规定的货架寿命，并将该货架寿命提供给医护人员。然而，加速老化可能导致产品货架寿命的评估不准确，从而给患者带来额外的风险。因此，在设计加速老化方案时，建议使用保守的设计方案。除加速老化研究外，还应开展产品的实时老化研究以验证通过加速老化测试建立的货架寿命。

当通过加速老化建立可吸收器械的预期货架寿命时，测试计划应考虑植入物的降解机制。应提供加速老化因子确定的基本原理，并选择保守的加速老化因子。AAMI TIR17提供了保守的加速老化因子。这些保守的老化因子可能不适用于可吸收器械，因此应谨慎使用。

若材料的老化过程显示可能与湿度、紫外线、臭氧或其它的气体等环境因素有关时，在建立可吸收器械的货架寿命时，可将产品暴露于这些环境中。应注意当涉及多重老化过程时，老化可能会加速。在建立这些老化过程的确认方案时，应注意定义加速老化的综合效应。

### 4.7 风险管理

#### 4.7.1 总则

制造商应依据YY/T 0316定义和实施风险管理体系。

完整的体系应能给用户提供一种能力，确保其能够安全有效地进行术前，术中和术后的活动，并达到预期目标。还应包括用户如何使用其他工具和配件来完成手术。

注：对如何确定和建立使用该体系进行植入手术的设计属性指南，参见YY/T 1474。

#### 4.7.2 失效模式

存在三大类失效模式。每类失效模式中，可吸收心血管植入物可能失效的例子如下：

设计相关的：一个或多个植入物的设计缺陷（如材料、尺寸、结构），可能会导致非预期的功能失效（如选择的可吸收材料过早降解）。此外，植入物的设计应该提供一个安全余量，确保其在所有临床适应证中提供功能完整性（如在冠状动脉与在胫动脉的作用力差异）。

生产相关的：不适当的生产条件（如多余的水分），存储（如包装有缺陷）和/或运输（如过度热辐射），可能会导致功能降低或失效。

临床应用/用户界面相关的：如YY/T 1474 所述，非预期的（异常）使用错误（如过度扩张导致植入过程中产生过多的微粒/碎片）。预期的（正确）使用错误（如器械无法通过弯曲的解剖结构，但在IFU中未进行排除说明）。

注：YY/T 0663 和 ISO 5840-3 系列标准列举了潜在的心血管危害，为可吸收植入物进行风险分析提供了依据。其他风险分析指南可参见GB/T 16886.1，ISO/TR 37137和YY/T 0316。

#### 4.7.3 风险降低

这些风险可以通过三种机制来降低（另见YY/T 0316-2016，A.2.6.2）：

- a) 固有安全性设计；
- b) 医疗器械本身或制造过程中的保护措施；
- c) 提供安全信息。

#### 4.7.4 可吸收植入物的特定状况

由于植入物材料降解/腐蚀的特性，可吸收植入物表现出与时间相关的温度和湿度的敏感性。因此，从原材料到植入物被完全吸收的整个生命周期，都应仔细地进行分析，以识别在生产过程、分销、植入手术中可能导致提前降解的潜在风险（见图1）。降低这些风险的潜在手段在本文件的不同地方进行了讨论。

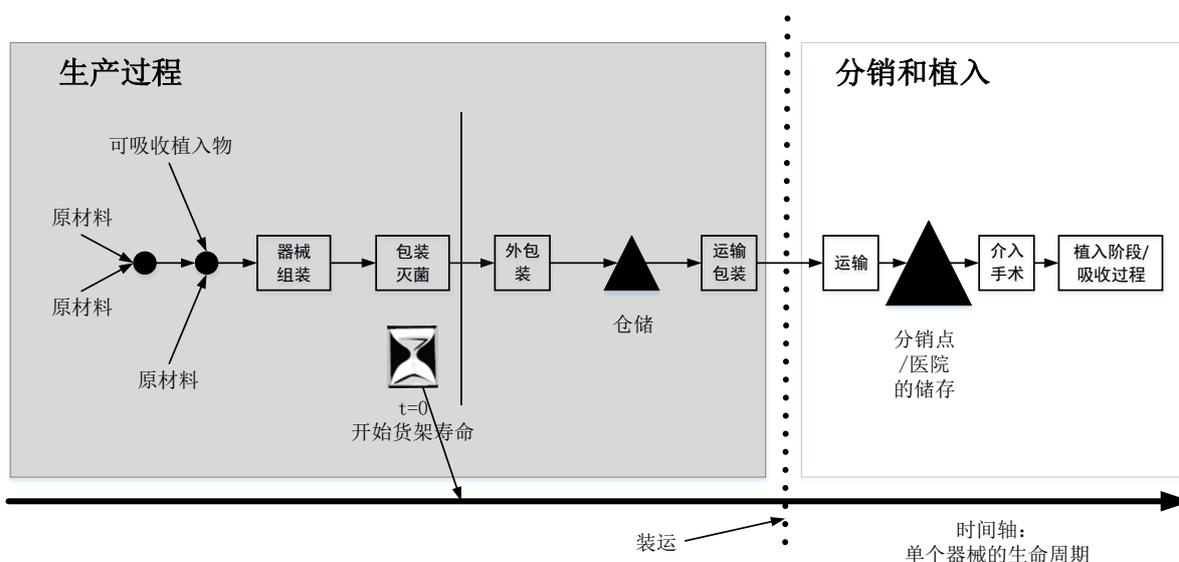


图1 - 单个器械/植入物的生命周期

## 5 设计评价

### 5.1 评价概述及一般考虑事项

#### 5.1.1 概述

在设计验证或者设计确认中，应对植入物的组成、结构特点和降解性能进行总体的表征。成品植入物的相关材料和力学性能应从植入前的初始状态到降解过程选择的时间点进行表征，直到植入物部分降解到无法测量。评估指南概览如下：

- 4.6 涵盖了货架寿命和产品老化方面的考虑事项。
- 5.1 概述体外评估的步骤，并描述基本注意事项和相关的实验前表征及预处理。
- 5.2 指导从打开产品包装到植入完成的整个时间段进行产品的评估，包括对输送、放置、器械初始功能的评估（描述为如图2所示的操作过程阶段）。
- 5.3 给出了适当的表征方法，以评估输送并放置后的植入物（及任何包括在内的涂层）在生理环境下随时间不断降解过程中，力学性能、尺寸、质量和化学方面的变化（描述为如图2所示的中间阶段）。
- 5.4 描述了可吸收植入物的生物相容性测试，包括对按 GB/T 16886 各部分进行测试的具体指南的引用。

- 5.5 讨论了成功建立体内和体外结果关联中的一些问题和潜在的障碍。
- 5.6 涵盖了在进行临床前体内评估时，心血管方面和可吸收方面需考虑的事项。
- 5.7 涵盖了在进行临床评估时，针对可吸收方面需考虑的事项。

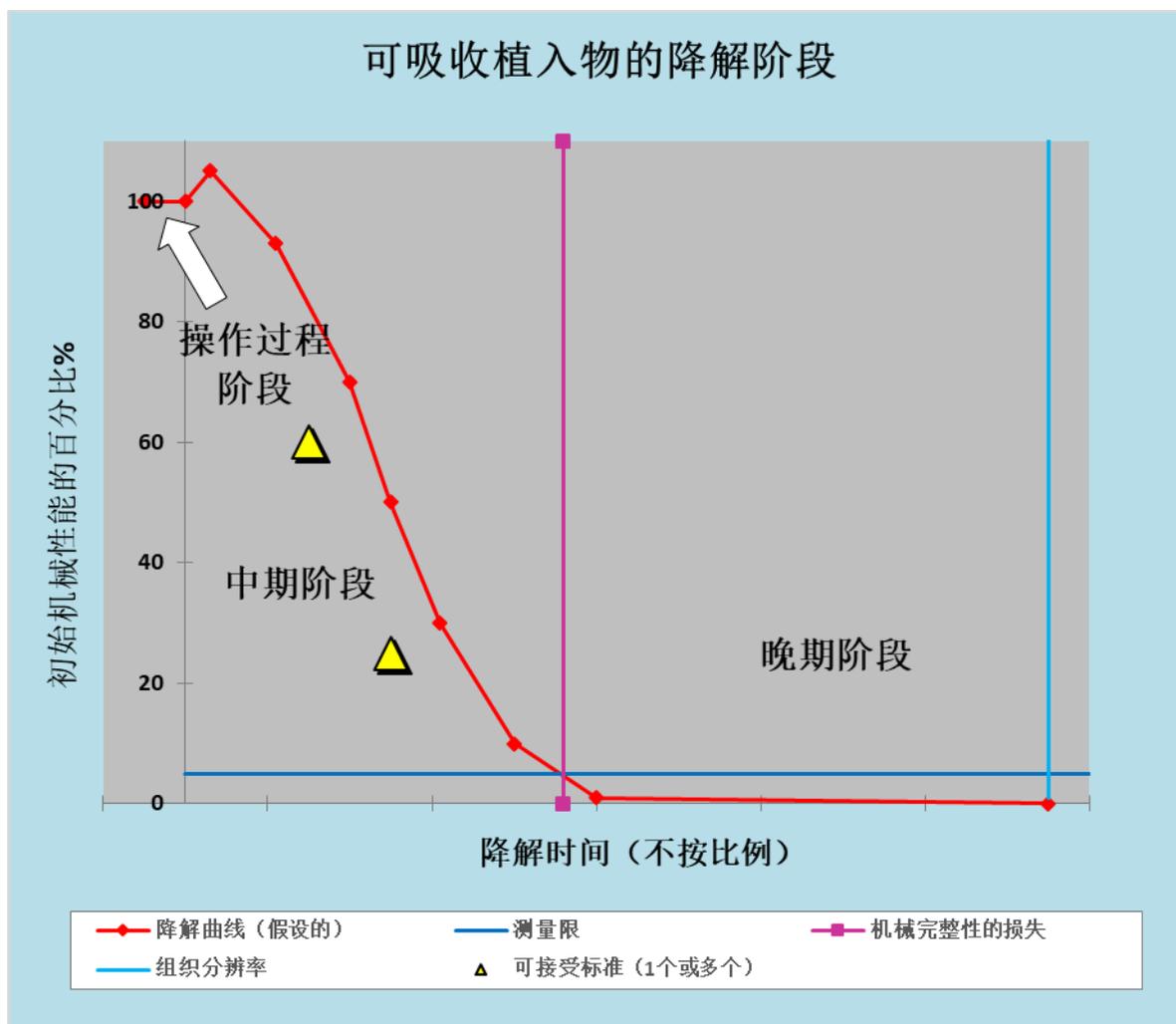


图2 —可吸收植入物降解阶段的图示说明

植入物的降解应该在体外在多个时间点进行表征，包括如下时间段：植入（“操作过程阶段”）、活性降解（“中期阶段”）以及可吸收植入物或组件预期在体内组织学消失（“晚期阶段”）。应监测与化学、物理以及机械降解相关的性能。在示例图中，示意了机械性能降低。某些材料的降解曲线可能呈现不同的趋势，但是通常会包含降解进行到已经无法测量的阶段。不同时间点的接受标准（如图2中黄色三角形所示）可由最终用户和器械本身的需求决定。示例显示了降解曲线如何与接受标准作比较。此外，随着降解的进行，在“晚期阶段”所测量的性能有可能接近或者低于检测限。

注：某些器械性能只有在样品有足够结构完整性时才能测量。例如，晚期阶段的支架当移动时可能会不完整，但是当它在体内被组织包裹时，仍然能保持尺寸的完整。

### 5.1.2 一般考虑事项

进行评估及后续评估的材料和植入物特性的概要清单如下所示：

- a) 成分/化学/纯度性能（如：分子量，特性粘度），热力学性能（如：聚合物玻璃化转变温度，熔点），和显微结构[如：（聚合物）结晶度，（金属）晶粒尺寸，（多孔结构）孔洞特性]；

- b) 腐蚀/降解的机理和速率曲线，包括多种可能遇到的环境（如：极端储存环境或体内植入环境中潜在的波动和/或材料间的交互作用）；
- c) 在植入物的生命周期中，植入物的化学、热力学和/或物理属性（如：分子量、质量）以及植入物的力学行为和降解产物的变化；

注1：降解产物可能会释放到周围介质/组织或者存在于正在降解的植入物中。产品使用前（如在生产过程或贮存过程中）或降解过程中释放的降解产物需要进行表征（如化学特性、数量和毒性）。可使用化学分析或某些情况下理论分析对降解产物进行鉴别。植入物如果是采用在预期植入位置有临床安全使用数据的可吸收材料（如PGA）制造的，在证明使用相同的制造工艺的情况下，该可吸收材料的文献数据或许可以帮助识别预期的降解产物和潜在的毒性。结合毒性文献数据对不同时期降解产物的毒理学风险评估可能就足够了，不需要对不同阶段降解产物（器械储存或临床使用）做生物相容性测试。

注2：关于化学降解产物和可沥滤物的鉴别和评估的指南，可以在GB/T 16886，第9和17部分中找到。

- d) 在正常、极限操作和体内预期使用条件下，植入物的完整性。
- e) 临床中使用可视性设备 [如X射线，磁共振成像（MRI），超声和光学相干断层扫描（OCT）] 对材料和/或植入物的预期影响（如：磁场的影响）。
- f) 需考虑和其他常用植入物的潜在交互作用。
- g) 药物相互作用需考虑的事项—在药械组合产品中，可降解成分（涂层和/或主体结构）与药物成分存在发生相互作用的可能性，可能影响降解速率和/或药物的强度（功效），稳定性和/或纯度。虽然本文件提供了在药物存在时直接评估可降解成分及其降解性能的指南，但并未提及他们对药物或释放速率的影响。关于心血管药械组合产品，药物的评估指南在ISO12417-1中有详细说明。

YY/T 0640-2016，条款7中的要求，即有关无源外科植入物的基本要求，适用于本部分。

对于潜在相关的化学、力学或者结构的测试，如部分或者全部不做，需要提供合理的解释。例如，体外降解时，可以不测支架的移除力，也不用提供解释，因为这个性能只在操作过程阶段是相关的（可以忽略此项测试或者标明不适用）。与之相反，如果在整个降解中期阶段，省略或者用替代方法表征径向力，则需要提供合理解释，因为其首要作用仍然是提供机械支撑。但是，应当认识到只有在降解样品保持足够结构完整性用以取样并检测时，某些可吸收器械的性能才能被评价。

因为不可能考虑到所有现有或者未来的技术，已经根据本文件的基本要求进行了评估的可吸收心血管植入物，可能还需要额外的测试以充分表征此器械系统。在决定需要进行的测试类型时，应考虑器械的失效模式及其可能会对植入物或者植入物的部件造成的相关的影响。此外，要考虑到标准的适用性，如ISO 12417-1关于药械组合产品，和YY/T 0663系列标准关于血管内器械的相关部分。不管材料、结构、外形、应用方法和加工方法如何变化，需对此变化给植入物或部件的失效模式和性能带来的影响进行适当地分析。在评估植入物设计属性的性能时，应考虑使用对照品进行对比。

所有的测试样品都应是灭菌后成品。若用于评估的样品是由未灭菌的植入物部件/子部件组成或者非最终器械，需解释说明。

### 5.1.3 体外评价步骤总结

简而言之，本部分描述了成品植入物的相关性能如何从初始未植状态，直到部分降解植入物相关属性由于检测限度而无法继续监测的过程。以下是对可吸收植入物按程序放置后的降解过程的描述（如图2所示）。对降解的表征与所评估的性能（机械、化学、物理等）随时间轴的变化是密切相关的。

#### ——操作过程阶段

- 器械植入过程相关性能的体外评估应先于在生理学相关条件下对器械进行模拟降解。体外评估在5.2-体外操作过程评估中详细描述。在此阶段，可吸收器械应除去包装并按照使用说明（5.2.1）准备。为了使模拟更加接近真实治疗部位，此评估应包括在解剖学相关模型

(5.2.2) 中使用模拟血管进行器械的跟踪和后续的植入或扩张。一旦器械被植入或扩张，器械的部分初始性能(5.2.3)的评估就需要完成。这可能包括通过放置和完成器械来确保其满足设计需求(例如提供足够的抗压性能)。

#### ——体外降解评估

— 虽然降解可能发生在任何阶段，甚至在制造时和打开包装前，本条款指的是器械被放置后暴露在生理环境中导致的植入物预期降解。5.3-体外降解评估提供了描述该降解过程的信息。

#### ——中期

— 此降解阶段从操作过程阶段结束后，一直持续到所测试的植入物机械性能无法被检测出为止。

— 取样评估的时间点要足够多，至少需保证可以通过外推法初步判断无法测量植入物力学性能的大致时间。

#### ——晚期

— 此降解阶段是从无法测量力学性能的时刻到植入物完全吸收的时刻。植入物的完全吸收是指不管在体外还是体内环境下对植入物进行评估时，其碎片微粒、凝胶或其他物理降解产物均消失的状态。降解植入物的力学性能，由于其固有属性的限制，仅在降解的中期能够进行表征；而对材料的表征可以一直持续到晚期，直到无法进行测量或获取的数据低于检测限或数据已经没有意义。

## 5.2 体外过程评估

### 5.2.1 测试样品制备

样品的预处理过程应模拟使用说明书中所描述的器械插入前的相关手术步骤。包括从打开产品包装至置入血管的所有准备活动，但不包括置入血管的过程。置入及置入后的活动，例如通过结构上相关的模拟血管系统、器械释放等，在后续相关章节中描述。

### 5.2.2 输送和放置评估

在设计验证或确认中，需要对器械可靠植入的能力进行评估(包括经皮介入或外科植入方式)。在后续章节中描述了为满足经皮输送系统预期性能，对必要设计属性的讨论：

— YY/T 0663 心血管植入物 血管内器械

— YY/T 0807 预装在输送系统上的球囊扩张血管支架稳定性能标准测试方法

— YY/T 0858 球囊扩张血管支架和支架系统三点弯曲试验方法

— YY 0285.1 血管内导管 一次性使用无菌导管 第1部分：通用要求

— YY 0285.4 血管内导管 一次性使用无菌导管 第4部分：球囊扩张导管

关于微粒评估方法：

— ASTM F2743, Standard Guide for Coating Inspection and Acute Particulate Characterization of Coated Drug-Eluting Vascular Stent Systems

— AAMI TIR42, Evaluation of particulates associated with vascular medical devices

— ISO 12417-1, Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Vascular device-drug combination products — Part 1: General requirements

— ASTM F3320, Standard Guide for Coating Characterization of Drug Coated Balloons

关于影像学评价方法：

- YY/T 0586 医用高分子制品X射线不透性试验方法
- YY/T 0987.3 外科植入物磁共振兼容性第3部分图像伪影评价方法

### 5.2.3 释放后初始功能评估

应在可吸收植入物放置后，即刻评估其满足设计规范中的初始功能要求的能力。无论植入物的力学性能在释放后将增强或衰减，其可靠释放、放置、并保持位于初始靶向位置的能力，是保证临床手术成功的关键。在器械经过5.2.1所述预处理后，即刻对植入物释放后的结构进行表征。关于初始功能要求和释放后植入物的表征，应考虑以下方面：

- a) 释放后足够的力学性能的确证（例如：没有非预期的强度损失）；
- b) 影响器械结构完整性缺陷的识别，（例如：支撑杆断裂、结构分离或涂层脱落）；
- c) 没有提前降解，或降解/腐蚀产物的释放（包括微粒）超出设计预期；
- d) 没有超出设计预期的产品收缩或膨胀（如储存过程中的吸湿或其他物理因素例如蠕变）；
- e) 在X光或其它成像技术下，确认释放后植入物在血管中定位的能力。

注：不适当的初始功能要求将导致植入物产生临床事件。

## 5.3 体外降解评估

### 5.3.1 总则

该部分的目的在于，指导评估植入物和/或其包含的任何涂层，随时间发生的化学、力学、尺寸、结构降解等方面的变化（如图2所示）。成品植入物相关性表征，需要从初始的植入前状态（如5.2所述），直到采用具有足够精度并足以捕捉临床现象的技术，对已降解的植入物力学测试已不能完成时。在进行如上所述的评价前，需按照5.2所述和图2所示的操作过程阶段，对植入物进行操作和/或释放。所有的测试样品均应为最终灭菌器械。

在进行体外降解研究时，应模拟体内降解的条件，通常使用生理学相关的水溶液，保持特定的pH值和温度条件，以适合于所评估的材料（如ASTM F3268适用于可吸收金属，ASTM F1635\ YY/T 0474 适用于可水解可吸收聚合物）。在对被测材料进行了充分论证和验证的情况下，可使用非生理性的pH值或温度条件进行加速降解，证明更宽松控制限的合理性，或模拟特殊的生理条件（如炎症）。

对于某些预期的体内环境，在体外降解研究中应考虑血管的生理负荷条件（例如轴向，脉动，扭转，弯曲）。

所施加载荷的类型和大小需要满足或超过预期的生理条件。在某些情况下，可能需要考虑超生理负荷来表征结构力学行为（例如，失效机制）。参见ASTM F3211。除非另有说明，否则所有模拟的降解研究及其后续评估均应使用灭菌后的植入物进行。

### 5.3.2 样品条件

下面的清单描述了可考虑的可选条件的范围。根据测试目标，以下列出的一项或多项条件可能是相关的。

#### 5.3.2.1 模拟使用（可选）

如果模拟使用对试验结果很重要，则评价应包括植入前预期要进行的模拟使用，如YY/T 0663.2中所述评估支架时的解剖模型。

#### 5.3.2.2 基线条件

该评估包括在预处理期间暴露于生理相关环境而不施加机械负荷。

### 5.3.2.3 静载荷条件

该评估包括在预处理期间暴露于生理相关环境，并持续施加机械载荷（如静压力、固定径向力）。

### 5.3.2.4 循环负荷条件

此评估包括在预处理期间暴露于生理相关环境，并施加循环机械负荷（例如脉动、轴向、弯曲）。

评估前的这种预处理与疲劳试验不同，疲劳试验中会使用特定时间（测试成功）或失败（测试直到失败）终点。

### 5.3.3 机械性能评估

表征可吸收植入物基于时间的降解性能，应评估其相关力学和/或性能指标的变化。应基于所评价植入物的性能和寿命，采用合适的时间间隔，对其力学性能进行评价。所选择的评价时间点，应能表征降解中期阶段的时间过程（如图2所示），其时间跨度从操作过程阶段结束后开始，至植入物或植入物组件的力学性能已无法测量时为止。降解后期植入物的力学性能低于检测限，不进行评价。

应注意的是，一些可吸收植入物在体温条件下浸泡于生理相关的液体中时，由于温度平衡、膨胀和/或聚合物链重组，一些机械特性可能会暂时增长。对于可降解金属植入物，这一增长幅度的预期发生时间几乎是立即的（即植入后），而某些聚合物的完全水合可能需要几天。可用一些机械属性（例如强度）表征该值的初始增加，以便在与之后的降解的时间点进行比较时提供更相关的参考点。

只要合理可行，应将样品完全浸泡在37℃的状态下，对样品的机械性能进行评价。对于那些无法实现完全浸泡的力学实验，可在实验前将植入物从预处理环境取出。但是，根据所评估的特定样品和材料类型的特性，应采取措施，以保证样品在测试过程中不发生脱水或由于液体流失或冷却导致的性能变化。只能在干燥、室温条件下进行力学实验时，需提供合理性说明。

可能需要额外的实验，以量化降解期间载荷对植入物力学性能和/或功能的影响（如在不同循环次数的疲劳载荷下，支架的径向支撑力）。对植入物机械性能的评价应遵循相关产品标准，如YY/T 0663或ISO 5840系列标准。

### 5.3.4 循环疲劳耐久性

对于心血管植入物，无论是否可吸收，疲劳耐久性的完成情况能评估植入物（或植入物组件）在循环生理载荷条件下（即径向、轴向、弯曲和/或扭转载荷）的功能性。还应评估可吸收心血管植入物承受周期性生理负荷的能力，以确定预期负荷是否对降解曲线有显著影响。通过相应生成有意义的实验数据证实在器械达到其预期治疗效果之前，未完全丧失结构完整性。此类体外疲劳试验应持续足够的时间，以表征植入物的预期功能寿命，该寿命可能会因所评估的设计属性而异。这一阶段从植入开始（操作过程阶段结束），一直持续到中期阶段（见图2），但没有进入后期阶段。评估应在模拟体内植入物性能的生理相关条件下进行。可结合有限元分析在超生理负荷条件下进行额外的加速评估，以了解所用材料、生产工艺和器械设计的复杂相互作用。也可考虑在适当合理的较高浸没温度下的加速条件。

ASTM F3211为评估和确定永久性可植入心血管医疗器械的结构疲劳寿命的实验方法提供了指导，该方法对于可吸收植入物可能部分适用或者可调整该方法以适用可吸收植入物。

对于可吸收金属，体外测试可能无法充分代表体内环境（例如，组织覆盖\生长，细胞和血液相互作用等提供的被动机械支撑）。如果体外测试的局限性不能够充分模拟植入物的体内行为，则可以评估其他方法/测试条件。在这种情况下，如果合适，可以通过临床前研究来补充或代替体外疲劳测试。

对于传统的金属器械，体外疲劳测试通常在保持生理相关温度的同时以加速负荷速率进行。

如果使用者希望对施加到可吸收心血管植入物上的疲劳负荷进行加速，则测试条件可以采用将植入物的化学降解速率与加速负荷速率同步的方法，因为该植入物在体内的疲劳性能将与正在进行的降解相

关。化学降解速率与加速负荷速率的同步对于可吸收聚合物可能最为相关，但是，对于可吸收金属，如何实现此目标也同样重要，因为已证明其降解曲线取决于疲劳载荷。因此，如果测试频率比生理速率增加了3倍，那么降解也应增加3倍。使化学降解与加速负荷速率同步的相关方法，包括依据材料和所需的加速量升高温度或改变pH值。如果加速负荷和降解不同步，则应提供理由。

### 5.3.5 物理/化学降解评价

如果在降解中期阶段的体外模拟过程中没有对器械的机械性能进行研究，则应对植入物的物理降解性能进行研究。此类物理表征应采用相关的已验证的方法（例如，通过重量分析评价质量损失）。通常，机械性能和质量损失的表征可以同时进行。质量损失表征也可以与成分表征相结合，例如（对于聚合物） $M_w$ 因水解下降（请参阅以下小节）。

可回收降解植入物物理质量损失测定方法指南可在ASTM F1635或ISO 13781 中找到。ISO 13781 中还提供了降解器械的可回收颗粒物的可选收集和重量分析的实验方法，该方法的特点是让降解的表征可能延续到后期阶段。

对可吸收金属结构的体外降解性能进行有意义的比较性评估的指导意见，参见ASTM F3268-可吸收金属体外降解试验指南。除了描述可能的实验方法外，该标准还包括选择适合于评估可吸收金属的生理相关电解质溶液的指南。

与机械降解一样，物理降解的表征需要在与器械降解曲线相关的时间点进行。其中至少应包括两个（2）中期阶段数据点，并根据应用和回收可操作性的需要增加额外的时间点。

对于可吸收组件，如药物的控释涂层，如果机械性能测试困难或不可行，则必须进行物理和/或化学降解表征。这种评估可包括质量损失、微粒评估或其他物理评估，例如在选定时间点的系统成像。降解的化学评估（例如，通过GPC/SEC、金属离子监测）也可以用作确定降解速率和程度的手段。

针对不同类型的植入物，可参考以下标准选择合适的降解评估和过程：

- 聚合物-GB/T 16886.13
- 陶瓷- GB/T 16886.14
- 金属和合金- GB/T 16886.15

注：金属降解可以通过多种机制进行，包括点蚀、磨损腐蚀、缝隙腐蚀以及电偶腐蚀。

#### 5.3.5.1 材料和降解产物评估

应识别植入物材料以及任何预期组分（如活性化学副产物，痕量金属/催化剂），应根据GB/T 16886.18评估其对降解的影响。应评估植入物的组分和/或化学性能在其整个寿命中的潜在改变的重要性。应依据GB/T 16886.1对释放到周围介质或组织中的降解产物进行评估。任何组分的降解产物应进行分析级的定量分析，以保证最终已降解植入物能够适用于预期应用。

在聚合物中，组分也可以表示为重均分子量（ $M_w$ ）、数均分子量（ $M_n$ ）、z均分子量（ $M_z$ ）或黏均分子量（ $M_v$ ）。在可水解聚酯中，所有这些都与分子大小相关的性质都可以通过水解来降低。这些分子量（也称为摩尔质量）特性中的一个或多个的降低可以通过凝胶渗透/尺寸排阻色谱（GPC或SEC）或特性粘度（IV）评估来确定，前提是所有的表征都采用相同的分析方法。当只能使用高强度和/或腐蚀性溶剂来完全溶解被评估的可吸收聚合物时，特性粘度（通常报告为dl/g并可转换为黏均分子量（ $M_v$ ））是一种特别有用的方法。

重要的是区分以克/摩尔（也称为道尔顿）表示的器械聚合物摩尔质量的减少，和以重量（通常以克）表示的植入物实际物理质量的减少。还必须认识到，可水解聚合物的物理质量损失通常在摩尔质量接近或低于GPC/SEC摩尔质量检测限时开始。Pistner等人（1993年）详述了通过摩尔质量（通过GPC）和直接质量损失（通过重量分析）对水解降解的PLLA进行综合表征的示例，其中观察到 $M_n$ 表示的摩尔

质量>96%的下降仅导致重量表示的质量5%的损失-见参考文献。因此，通过GPC/SEC分析检测不到摩尔质量（体外或体内，不能作为植入物质量损失或完全吸收的指标。

**腐蚀/降解**—尽管可吸收金属在大多数体外试验条件下都会腐蚀，但是，目前这些体外腐蚀试验和真实体内结果之间，还不存在已知的相关性。因此，用常见的方法（例如YY/T 0695或ASTM F3044）对可吸收金属植入物进行腐蚀评估是不恰当的，因而不要求进行此类评估。对于可降解金属植入物降解时间框架初步评估可通过其它替代方法获得(例如，动物试验)。对可吸收金属结构体外降解性能进行比较评价的指导意见，参见ASTM F3268-可吸收金属体外降解试验指南。

在试验期间产生的颗粒物和/或可溶性降解产物的生物学评估在5.4部分进行阐述。

如果所使用的材料在化学上与在类似接触途径下具有安全使用历史的器械相同，则根据GB/T 16886.1的规定，基于材料表征的方法可提供足够的成分和降解产物特性。

### 5.3.6 影像相容性评价

#### 5.3.6.1 使用相关的成像模式评价

应评价在与临床相关的成像模式下器械的安全性和兼容性。

#### 5.3.6.2 射线不透性

如果预期在透视下使用，应对器械的显影性进行表征，以确定在某一时间点或其它与器械应用相关的时间点，在透视成像设备下器械的位置具有充分的可视性。如果预期在透视下使用，则在放置时需要显影性（图2-操作过程阶段）。由于器械的显影性预期在降解过程中可能会发生变化，因此在降解的后期，可选择进行显影性的体内评估。

注：测定医疗用途显影性的试验方法见YY/T 0586。

#### 5.3.6.3 MRI 兼容性

对于任何包含潜在磁敏感或导电金属组件的可吸收植入物，都应进行磁共振安全性评估。

注：MRI过程中射频致热的评估可参照YY/T 0987.4。磁致位移力的评估可参照YY/T 0987.2。磁致扭矩的评估可参照YY/T 0987.5。伪影的评估可参照YY/T 0987.3。MRI标识的推荐方法可参照YY/T 0987.1。

## 5.4 生物相容性

### 5.4.1 一般考虑事项

生物学评价是用来评估器械、及其成分、或某种材料被放置在体内时不会产生不良全身反应或与周围细胞和/或组织产生局部反应的能力。可吸收材料的生物学评价可依据GB/T 16886.1和其它相关部分（GB/T 16886.1-2011，表A.1）进行评估。

由于设计原因，大部分聚合物、陶瓷、或可吸收金属材料本身在体内时会产生低分子量或原子量的产物。在浸提介质中，由于这些降解产物的存在会对一些生物相容性实验结果产生潜在影响。标准的浸提方法最初是用于不可降解材料，因此对可吸收材料，对结果的解释通常不能用简单的通过/失败标准。例如，某些情况下，如果可吸收材料的降解速率足够快，那么一种或多种预期产物的浓度会升高，这可能会改变体外测试系统的pH值或渗透压。由于体内条件能够提供一个结合灌注和碳酸盐平衡的体系，因此体外的结果可能并不能显示在体内的反应。这种情况下，可以通过调节体外测试溶液的pH值或渗透压使浸提液达到一个生理范围，然后重复在体外的生物学实验，证明这些或这个因素是产生不利结果的原因。这种情况下，使用动物模型来证明产品的安全性是一个很重要的后续跟踪，以确认由于预期降解产物存在导致的pH和/或渗透压的改变，并不代表存在对病人的安全风险。为了能够直接关注到这些

点以及其它可吸收特殊方法的关注点，在ISO/TR 37137中针对GB/T 16886的每一个部分均编制了相关的测试注意事项，这些注意事项应加以考虑。

由于可吸收材料预期可降解，当植入物开始降解后，可能会存在新产生的暂时性的颗粒物质。在可水解聚酯中，这种情况会出现在后期阶段的早期，以及植入物失去大部分机械强度之后，此时摩尔质量太低以至于不能通过GPC方法（见Pistner）检测出。对于这种降解的潜在临床影响的认识是必要的（例如对于血管内植入物，潜在的血栓或栓塞导致的冠脉或脑部血管的梗塞）。化学成分和粒径一样可以影响生物反应，这些应在风险评估中讨论。

由于对这种降解的潜在临床影响的认识是必要的，如果颗粒物的产生速度和吸收速率与那些在预期临床应用中有安全的使用历史，且有相同的化学反应的其他材料是相似的，那么对可吸收颗粒进行单独的生物相容性评估可能并不是必须的。有关确定是否要对颗粒进行鉴定和定量的其它指导，见GB/T16886.9，附录A

#### 5.4.2 灭菌考虑事项

整体评价或最终器械的部分分开评价均应在灭菌之后进行。生物学评价可针对制造过程中的任何阶段的任何成分进行，最终成品的评价需在满足或超过预期灭菌暴露水平之后进行。更长的灭菌时间和更高的灭菌强度通常被认为可以提供更为严格的评价，但需要注意的是苛刻的灭菌条件（即较高的辐射剂量）可能会产生更多不同的化学副产物。

#### 5.4.3 药械组合产品考虑事项

对于包含药物活性成分（API）的植入物，药物的存在会影响生物学反应。如果出现由于API引起的失效，那么可以考虑对去掉药物成分之后的成品器械进行单独的评价，结果应当包括在评价里面。另外，药物成分与器械或降解的可吸收成分之间的任何可能的反应都应被了解和评估，包括它对器械生物相容性的影响和对药物成分本身的影响。

注：关于药械组合产品的指南可参考ISO 12417，它是专门为心血管医疗器械而制定的。

可被识别的和之前已被很好表征的化学成分（如许多预期的可吸收材料的或药械组合产品中的API的降解产物）的生物学评价，可以用适当的毒理学评价来代替。可通过对器械浸提液的化学表征结合可识别的特定化学物质的生物学风险评估来共同说明理由。

#### 5.5 体外-体内关联性

将来在器械发生变更时，体内体外降解结果的相关性评价可能减少临床前的动物实验。然而目前规范相关性的步骤和/或属性的方法信息是有限的。此外，由于植入物种类和临床适应症的原因，体内体外测试相关性的程度可能是多变的。

可以从以下方面建立相关性：

- 降解时间段
- 药物释放速率(如适用)

在进行体外和体内数据关联时，使用者应考虑降解和药物释放机理的潜在不同。

在大多数体外测试中，可吸收金属都会发生腐蚀，腐蚀速率很大程度上取决于测试条件；然而目前在体外试验和体内结果之间尚无已知的相关性或优选方法。然而，可以通过在特定时间分析体内植入样品的降解行为，以及尝试重复各个体外降解的状态（已知降解时间范围无线性关系）对可吸收金属进行评估。但是，通过对比体内反应与体外降解的发生及产物，可对体外降解样品（对应于给定的体内时间）进行相应的机械性能测试。

对发生部分降解的植入物进行分析或物理性能研究时，可通过化学消解进行组织的移除和分离。当通过化学方式来移除组织时，应确保选择的溶剂和消解液不会使植入物进一步发生降解。然而，对某些材料和/或降解阶段，这些方法可能是不实用或不可行的。

## 5.6 临床前体内评价

### 5.6.1 目的

临床前体内实验的目的包括植入物的输送/植入（以及任何相关的辅助装置的使用）的评价、植入物降解情况和机体对植入物反应的评价。对于经导管植入医疗器械，整个过程应包括导引、植入物放置和随后的输送系统回撤。应在合适的时间终点对植入物进行评价，观察机体和心血管可吸收植入物的反应。更重要的是，临床前体内实验应为产品的安全性提供数据支持，并能评价心血管可吸收植入物在预期临床使用中的适用性。此部分可认为是对GB/T 16886.2（动物福利）和GB/T 16886.6（植入后局部反应）信息的补充。

注：根据GB/T 16886.2（动物福利）、GB/T 16886.6（植入后局部反应）和ISO/IEC 17025（实验室质量管理）等进行适当的临床前实验。

### 5.6.2 具体目标

应阐明研究的具体目的，这些目的可包含YY/T 0663和ISO 5840以及其他适用标准中与器械相关部分所描述的，以及下列针对可吸收植入物的选项。

- a) 因为传统的透视检查程序用于观察可吸收植入物不够充分，所以应使用适当的显影方法评价植入物放置和定位的能力并考虑与预期患者群体相关的试验动物体重；
- b) 评价合适的血液和生化参数；
- c) 评价心血管植入物的结构完整性和吸收情况，应选择至少一个处在后期阶段的早期时间，之后机械性能预计会完全损失并且最有可能产生微粒和低分子量降解产物；
- d) 评估局部生物学反应（比如血管损伤，血栓形成，炎症，内皮化，坏死，新生内膜增生，血管瘤形成）；
- e) 通过对植入部位组织和相关组织或器官的组织学和病理学评价，评估下游的和全身的影响（比如血栓，梗死），并判断其是否与植入物或者操作过程相关；
- f) 记录不良反应事件及其可能引起的原因（比如植入物与导管输送系统）。

为了一个目的可能需要进行多个实验。动物实验用于评价安全性，而不是用于评价功效或有效性。但是，一个实验可能设计在特定的时间点观察局部生物反应（比如新生内膜增生的减少、内皮化的速度加快，对降解相关粒子的良性反应），以判断潜在的临床价值。

评价可吸收组件药物释放的体内外相关性时，应考虑（如适用）预期释放药物的性质和体内反应的相关性。这些相关性应包含体外药物溶解或释放速率和程度，以及体内可测量的反应（比如组织药物水平）。由于局部用药、低药物剂量和组织对药物吸收的可能，基于全身血液水平检测药物释放的体内外评价也许不可行。此外，由于测量的变化（比如数量不一致和样品准备问题），局部组织药物水平数据可能无法获得或确认。在没有合适方法检测血液和局部组织样品的情况下，对心血管可吸收植入物上剩余药量的评价可以用于估计药物体内释放的速率。

### 5.6.3 方案

对心血管可吸收植入物进行测试时，应当植入预期使用的位置或解剖结构类似的血管部位，放置在替代位置时，应证明其合理性。应尽可能选择与临床使用位置和解剖结构相似的动物模型。应对动物使

用数量进行合理性说明。只要在动物模型限制范围内，所有心血管可吸收植入物的质量和大小以及设计应尽量与临床使用相同。

研究结束时间点应考虑器械和含药部分能够保留的时间（比如快速(<24 h)、短期(<30 days)，或永久性的）。长期的心血管可吸收植入物或含有可吸收成分的植入物需要额外增加实验结束时间点。评估的时间间隔，包括中期阶段的多次评估，需要与植入物和可吸收成分降解至最终产物的预期模式相一致。需要考虑试验物种正常生理温度对植入物降解速率的影响。当植入物不能完全降解时，只要大部分被吸收，且组织恢复正常结构和功能，所搜集的数据和结果趋势可能足以评估植入后的局部反应。在植入物完全吸收后进行大体和显微镜评价是最合适的，但是当可吸收材料和/或其降解产物达到只存在少量肉眼可辨组织的程度时，体内降解表征也是可以接受的。

此外，需要对伴随的不良病理反应的可逆性进行评估。因此，需要对植入物进行长期研究，此时间范围应包含植入物降解的主要时间段，除非证明短期研究的合理性。

为了对由植入物降解和/或崩塌引起的晚期事件（如血栓）进行临床前风险评价，取样时间点应设定在器械机械性能大幅降低和结构恶化加重以及质量损失率升高的时候。预期组织有较大反应的取样时间段与植入物材料和降解速率有关。对于可吸收聚合物材料，有理由预计这个阶段发生在降解后期阶段的前1/4。对于可吸收金属材料，释放离子的体外评估可以代替质量损失来确定预期组织有较大反应的取样时间段。在此期间的组织学观察和评估应考虑所选动物模型的组织覆盖/增殖反应的水平 and 相对比例，并与预期患者人群的疾病状态进行比较。这样的评估不局限于单一的动物模型。

对于含有药物成分的植入物，至少有一项研究（多个动物）评估完整的体内药物动力学，包括血液中的药物水平、组织药物水平和心血管可吸收植入物上的剩余药量。含药可吸收心血管植入物的安全性应基于药物剂量反应的评估，包括非正常药物的反应（比如不含药物、正常药物剂量和3倍药物剂量），除非可以证明免除此项测试的合理性。应评估局部、区域（下游的）和全身的毒性。评价药械组合产品的指导原则可以见ISO 12417-1。

如果患者被植入多个心血管可吸收药物支架，应在设计动物实验时考虑增加的药物剂量和产品的相容性问题。

可以通过使用对照植入物来作比较，加强说明动物实验的结果。如果不使用对照植入物，需要对其合理性进行说明。对于植入器械，如果基质在植入物生命周期内预期不能保留，应考虑对潜在的材料进行测试。如果计划使用的可吸收心血管植入物会和已植入的心血管可吸收植入物（另一种产品）一起使用，设计动物实验时，需要考虑这两种产品的相容性。

根据5.6.2部分所述，在方案中应清楚说明研究目的。应当明确临床前体内实验计划，包括植入路径和程序，测量方法，组织处理，病理评估计划以及数据分析。

此外，实验动物模型的选择，例如品种、性别、年龄和是否要制造病变等，应对其合理性进行说明，且应与研究目的相一致（如适用）。只要在动物模型的适用范围内，植入过程应和推荐的临床使用说明一致，包括器械重叠。偏离器械使用说明书的地方需要进行合理性说明。另外，动物模型中与植入相关的药物使用（比如抗血小板治疗）和术后管理（比如镇痛药，抗生素），应与预期的临床应用一致。

应当由合适的兽医人员对研究中的所有动物每日进行监测和检查。所有动物都应进行尸体解剖检查，包括在预定终止期之前死亡的动物。死亡或生病，与植入物相关的程度，都应予以记录。应对植入组织和其他相关的组织/器官进行组织学和病理学评价。这包括后续的组织病理学评估，以评估心血管可吸收植入物释放的微粒潜在的临床意义。

量化形态的测量和定性形态学的评估可能对组织病理学分析会有所帮助。扫描电子显微镜可以帮助评估沿血管长度和圆周内皮的完整性。特殊染色对于观察内膜结构、血纤维蛋白沉积或矿化十分有必要。根据不同的产品类型，血管造影评估对于后续的观察是有益的。

对相应畜牧业相关预防措施的认识和遵守，可以防止与产品不相关的不良后果的发生。请参阅美国FDA指导心血管疾病的动物研究，实验动物研究所（ILAR）护理实验动物指南，和ISO/ TS12417-1药物

设备组合产品指南的详细列表的有关资料。在GB/T 16886.2（动物福利）和GB/T 16886.6（植入后局部反应）中获得更多的进行临床前实验的指导。

#### 5.6.4 数据获取

每个植入心血管可吸收植入物或对照器械的动物，应按照ISO25539器械相关部分或其他适用标准的要求记录数据。例外情况和/或相关的可吸收植入的考虑，在前面的第5.6.3节已详细说明。GB/T 16886.6也规定了一般性的指导。

#### 5.6.5 测试报告和附加信息

入选本研究的所有动物的结果（即使在最终分析时被排除）必须记录并予以报告。如适用，试验报告应包含YY/T 0663、GB 12279和YY/T1449.3所列出的，和/或其他适用的标准中类似5.6.3中所描述的有关的心血管可吸收植入物特殊情况和其他考虑因素。

### 5.7 临床评价

#### 5.7.1 目的

若适用，临床评价的目的是为了评价输送系统的性能及评估心血管植入物的安全性和有效性。临床评估报告应适当地包括可吸收心血管植入物任何未经证明的安全性与有效性的设计特性的测试。对于市场准入前的每个新型植入器械或器械新的临床使用，应按照YY/T 0297或等同的文件的要求进行研究。在临床研究前，可吸收心血管植入物应满足本文件中所有适当的临床前测试要求。对于带有药用活性成分或降解后的产物有生物活性的可吸收植入物，参照ISO 12417-1的要求。

据文献报道，在可吸收器械的临床评价中可能发生晚期不良事件。[Ref. Bergsma (1995), Waksman (2017), Stone (2017), Keriakes (2017), Wang (2018)]。根据当前知识，没有体外试验和体内动物研究试验能够预测此类事件。因此，使用者应谨慎对待非临床数据对长期临床结果的预测。负面的临床结果与某一由可吸收聚合物制造的特定产品有关，目前还不清楚是否有其他因素导致这些结果的发生，例如此类器械缺少足够的临床实践或者非标示的使用。虽然目前还没有足够的统计数据来评估其他可吸收植入物的长期临床成功使用，没有迹象表明有一种类效应把晚期不良事件与可吸收植入物的使用联系起来。

#### 5.7.2 具体目标

如适用，应阐述研究的具体目标，可包含与可吸收心血管植入物有关的以下目标：

- a) 评价植入物在放置（和回撤，若为介入形式）后即刻及临床相关时间点、中期和后期降解过程中，植入物的定位性能、结构完整性及功能性。
- b) 监控由材料降解引起的（随时间变化的）局部和全身反应。
- c) 评价任何外植体和 Related 组织/器官的组织学和病理学，以认识材料的降解效应。
- d) 以非劣效或优效研究形式，与当前最佳的临床实践进行对比。

#### 5.7.3 临床调查计划

应开展病人数量具有统计学意义的多中心研究。病人选择的一般准则、随访期、对照组、临床终点，数据的报告和分析在ISO/TS 12417中有概述。病人监护的一般准则在YY/T 0297及ISO/TS 12417中有说明。

可吸收血管植入物的病人随访期可能不同于持久植入的心血管植入物。另外，为了满足临床研究的目标，可吸收血管植入物试验的持续时间应考虑预期吸收的持续时间。特别指出，临床研究持续时间应

由实验室研究和动物试验来指导，且在植入物降解过程中及植入物可能完全降解后的关键时间点获取足够的临床事件应。

应给出随访问隔的理由，其可能基于临床终点和/或感兴趣的预期降解时间。随访问隔应该能评估病人对支架失去机械性能和降解产物数量可能增加的反应。

临床试验启动前，可能有必要进行初步研究来表征可吸收植入物和任何药物活性成分的吸收性能。若病人临床上使用多种心血管植入物，则在临床研究设计中可能需要考虑：额外的剂量和/或降解产物的兼容性问题 and/或任何药物成分。另外，若降解产物具有生物活性，则可能需要对降解产物的药代动力学进行研究。

#### 5.7.4 数据获取

除YY/T 0297及ISO 12417概述的数据获取要求外，对于每个病人以下数据也应在报告中记录：

- a) 住院期间及出院后术前、术后所用的药物，例如抗血栓药物或抗生素。由于可降解植入物与术前或术后所用药物可能会产生一些非预期的相互作用，特别当包含活性药物成分（API）时，应考虑所有的药物。
- b) 报告在方案中定义的临床事件。当判定不良事件为非植入相关时应特别注意，因为可能在全身或植入部位的远端观察到降解产物和/或 API 的反应。

#### 5.7.5 最终报告

除YY/T 0297及ISO 12417概述的对最终报告的要求外，还应阐述病人随访问隔的选择和在每个时间点的评估的理由，时间点的选择可能基于植入物降解曲线。

#### 5.7.6 上市后监管

应根据YY/T 0640，ISO 14971或等价的文件建立系统程序，以便评审可吸收心血管植入物获得的上市后信息。对于可吸收血管植入物，上市后监督应考虑植入物降解的预期时间过程。调查人员应该意识到在降解的最终阶段能观察到晚期不良事件。

## 附 录 A

## (资料性附录)

## 吸收、降解以及相关术语的命名

自20世纪70年第一个聚乙交酯缝合线商业化后，水解 $\alpha$ -羟基聚酯制备的植入物被认为是“可吸收的”。当时，聚乙交酯(DEXON—Davis and Geck)和聚乙交酯丙交酯共聚物(VICRYL—Ethicon)制成的缝合线在美国药典(USP)和美国食品药品监督管理局(US-FDA)中被归类为“可吸收外科缝合线”，该归类一直沿用至今日。与“不可吸收缝合线”对比，制备的乙交酯-丙交酯和胶原质缝合线能够进行水解，和/或在酶作用下发生链断裂，产生降解产物从而被身体吸收。自该分类后，其它术语如“可降解的”和“再吸收的”，在描述可吸收植入物时可交替使用，这些术语在应用时通常加上前缀“生物”。

基于历史使用及管理先例，技术规范优先使用术语“吸收”、“可吸收的”来描述水解可植入聚合物和器械。这些术语同样应用于天然聚合物(如胶原质)和预期在体内经受腐蚀的金属，因为它们在任何降解产物(蛋白质或离子)都将被宿主生物内在地吸收。应避免使用前缀“生物”，因在植入物使用的情况下它是多余的。“再吸收”和其衍生词汇应避免使用，因为它们通常被认为是医学术语，用于描述动态组织中天然再吸收过程，如破骨细胞驱动的骨重建。当提到植入器械或原材料时，应避免使用“降解”及其各种衍生词汇，因为降解通常广泛用于指包括堆肥和其它(包含紫外辐射)有意或无意引起材料分解为化学物质和/或颗粒物的与医疗器械使用无关的自然过程。但是在特别指可吸收材料或植入器械的分解过程时(如链断裂，腐蚀)，则可使用术语“降解”及其衍生词汇(如：“可吸收植入物经过水解作用产生降解”或“在挤出过程中，可吸收聚乙交酯有热降解的趋势”)。

由于历史上，在各种手术指南内及指南之间可交换地(但是断断续续的进行推断演化)使用了多种与可吸收相关的词汇，本文的使用者应注意，为了有效地进行文献检索，应使用所有可能的用于描述可吸收植入物和材料的词汇。这些词汇包括但不限于：

- “可吸收的”及其衍生词汇
- “生物可吸收的”及其衍生词汇
- “可降解的”及其衍生词汇
- “生物可降解的”及其衍生词汇
- “再吸收的”及其衍生词汇
- “生物再吸收的”及其衍生词汇

注：在ASTM 国际标准 F2902-12的许可下采用及修订。ASTM国际版权。最新版本可能可以从[www.astm.org](http://www.astm.org)获得。

## 参 考 文 献

- [1] GB/T 19633.2, 最终灭菌医疗器械包装 第2部分:成形、密封和装配过程的确认的要求
- [2] YY/T 0466.1, 医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求
- [3] YY/T 0681.1 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分:加速老化试验指南
- [4] YY/T0695, 小型植入器械腐蚀敏感性的循环动电位极化标准测试方法
- [5] YY/T0807 预装在输送系统上的球囊扩张血管支架稳固性能测试方法
- [6] YY/T 0987.1 外科植入物 磁共振兼容性 第1部分: 安全标记
- [7] YY/T 0987.2 外科植入物磁共振兼容性 第2部分: 磁致位移力试验方法
- [8] YY/T 0987.3 外科植入物磁共振兼容性第3部分图像伪影评价方法
- [9] YY/T 0987.4 外科植入物磁共振兼容性 第4部分: 射频致热试验方法
- [10] YYT 0987.5 外科植入物磁共振兼容性第5部分: 磁致扭矩试验方法 (
- [11] YY/T1474 医疗器械 可用性工程对医疗器械的应用
- [12] ISO/IEC Guide 51, *Safety aspects – Guidelines for their inclusion in standards*
- [13] ISO/IEC Guide 63, *Guide to the development and inclusion of safety aspects in International Standards for medical devices*
- [14] ISO 13781, *Implants for surgery — Homopolymers, copolymers and blends on poly(lactide) — In vitro degradation testing*
- [15] ISO/TR 14283, *Implants for surgery —Essential principles of safety and performance*
- [16] ISO/IEC 17025, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*
- [17] ICH Q4B Annex 3, Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Test for Particulate Contamination: Sub-Visible Particles General Chapter S1A Need for carcinogenicity studies of pharmaceuticals
- [18] ICH S1B, Testing for carcinogenicity of pharmaceuticals
- [19] ICH S1C(R2), Dose selection for carcinogenicity studies of pharmaceuticals
- [20] ICH S2(R1), Guidance on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use
- [21] ICH S3A, Note for guidance on toxicokinetics: the assessment of systemic exposure in toxicity studies
- [22] ICH S3B PK, Guidance for repeated dose tissue distribution studies
- [23] ICH S4, Single-dose toxicity tests
- [24] ICH S5(R2), Detection of toxicity to reproduction for medicinal products and toxicity to male fertility
- [25] ICH S6, Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals
- [26] ICH S6(R1), Addendum to ICH S6: preclinical safety evaluation of biotechnology-derived Pharmaceuticals
- [27] ICH S7A, Safety pharmacology studies for human pharmaceuticals
- [28] ICH S7B, The preclinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals
- [29] ICH S8, Immunotoxicity studies for human pharmaceuticals
- [30] ICH M3(R2), Guidance on preclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and

marketing authorization for pharmaceuticals

- [31] European Medicines Agency EMA/INS/GMP/638479/ 2010, Concept paper on storage conditions during transport
- [32] European Commission: MEDDEV 2.12/1, Rev. 7 (March 2012): GUIDELINES ON A MEDICAL DEVICES VIGILANCE SYSTEM
- [33] European Commission: MEDDEV 2.12/2, Rev. 2 (January 2012): POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP STUDIES A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES
- [34] ANSI/AAMI HE74, *Human factors design process for medical devices*
- [35] AAMI TIR17, *Technical Information Report: Compatibility of materials subject to sterilization*
- [36] AAMI TIR42, *Evaluation of particulates associated with vascular medical devices*
- [37] ASTM F1635, *Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants*
- [38] ASTM F2743, *Standard Guide for Coating Inspection and Acute Particulate Characterization of Coated Drug-Eluting Vascular Stent Systems*
- [39] ASTM F2902, *Standard Guide for Assessment of Absorbable Polymeric Implants*
- [40] ASTM F2914, *Standard Guide for Identification of Shelf-life Test Attributes for Endovascular Devices*
- [41] ASTM F3044, *Test Method for Standard Test Method for Evaluating the Potential for Galvanic Corrosion for Medical Implants*
- [42] ASTM F3160, *Guide for Metallurgical Characterization of Absorbable Metallic Materials for Medical Implants*
- [43] ASTM F3211, *Standard Guide for Fatigue-to-Fracture (FtF) Methodology for Cardiovascular Medical Devices*
- [44] ASTM F3268, *Standard Guide for Fatigue-to-Fracture (FtF) Methodology for Cardiovascular Medical Devices*
- [45] ASTM F3320, *Standard Guide for Coating Characterization of Drug Coated Balloons*
- [46] USP <788>, *Particulate Matter in Injections*
- [47] USP <1788>, *Methods for the Determination of Particulate Matter in Injections and Ophthalmic Solutions*
- [48] FDA Draft Guidance for Industry N°6255, *Coronary Drug-Eluting Stents— Nonclinical and Clinical Studies*, March 2008
- [49] FDA Draft Guidance for Industry, *Coronary Drug-Eluting Stents— Nonclinical and Clinical Studies*, Companion Document, March 2008
- [50] FDA Guidance for Industry and FDA Staff, *General Considerations for Animal Studies for Cardiovascular Devices*, 29 July 2010
- [51] FDA GLP Regulations (US Code of Federal Regulations, Title 21, Part 58 - Good Laboratory Practices (GLP) for nonclinical studies)
- [52] PFSB/ELD/OMDE Notification No. 0301-20, *Basic concepts for evaluating biological safety of medical devices required for application of manufacturing/marketing approval* (1 March 2012)
- [53] *Guidance for Industry and FDA Staff. General Considerations for Animal Studies for Cardiovascular Devices*. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, 2010 <http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm220760.htm>

- [54] National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. The National Academies Press, Washington, DC, Eighth Edition, 2011<sup>1)</sup>
- [55] Nishio Long-Term (>10 Years) Clinical Outcomes of First-In-Man Biodegradable Poly-L-lactic Acid Coronary Stents: Igaki-Tamai Stents. *Circulation*, 2012
- [56] Fischer J. Improved cytotoxicity testing of magnesium materials. *Mater. Sci. Eng. B.* 2011, 176 pp. 1773–1777
- [57] Bergsma J. E., de Bruijn W.C., Rozema F. R., Bos R. R., Boering G. 1995). Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. *Biomaterials*, **16**(1), 25-31. Retrieved from <https://dialog.proquest.com/professional/docview/582092509?accountid=166456><sup>2)</sup>
- [58] Kereiakes D. J., Ellis S. G., Metzger C., Caputo R. P., Rizik D. G., Teirstein P. S., Stone G. W. 2017). 3-year clinical outcomes With Everolimus-eluting Bioresorbable Coronary scaffolds: The ABSORB III trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**(23), 2852-2862.
- [59] Pistner H., Bendi D.R., Mühling J., Reuther J.F. Poly (L-lactide): a long-term degradation study in vivo: Part III. Analytical characterization. *Biomaterials*, Volume 14, Issue 4, 1993, Pages 291-298. ISSN 0142-9612. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014296129390121H><sup>3)</sup>
- [60] Stone G. W., Abizaid A., Onuma Y., Seth A., Gao R., Ormiston J., Serruys P. W. 2017). Effect of technique on outcomes following bioresorbable vascular scaffold implantation analysis from the ABSORB trials. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**(23), 2863-2874.
- [61] Waksman R., Lipinski M. J., Acampado E., Cheng Q., Adams L., Torii S., Virmani R. Comparison of acute thrombogenicity for metallic and polymeric bioabsorbable scaffolds magmaris versus absorb in a porcine arteriovenous shunt model. *CIRCULATION-CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, **10**(8).
- [62] Wang P., Ferralis N., Conway C., Grossman J.C., Edelman E.R. 2018). Strain-induced accelerated asymmetric spatial degradation of polymeric vascular scaffolds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **115**(11) 2640-2645.

---

<sup>1)</sup> This guide is authored by the Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; Institute for Laboratory Animal Research (ILAR); Division on Earth and Life Studies (DELS); National Research Council.

<sup>2)</sup> see investigation of 3+ year clinical events from persistent ~5500 Mn PLLA particles.

<sup>3)</sup> For initially ~132,000 dalton (Mn) PLLA (“PLLA-A2”) polymer after 60 weeks hydrolysis, see both Table 1 for remaining 4,600 Mn (>96% drop) and Figure 9 for <5% weight loss (>95% original mass)

# 《心血管植入物 可吸收植入物》 国家标准编制说明

## 一、工作简况

### 1.任务来源及背景

依据《国家标准化管理委员会关于下达第四批推荐性国家标准计划的通知》（国标委发函【2018】73号）文件的要求，由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会归口，由中国食品药品检定研究院负责《心血管植入物 可吸收植入物》的制定工作（项目号为20184833-T-464）。中国食品药品检定研究院对此项工作给予了高度重视，接到任务后立即于2019年3月19日在天津召开2019年标准制订工作启动会，完成了标准起草工作组的建立，并确定了标准制定的计划。中国食品药品检定研究院作为主要起草单位进行了标准草案介绍。根据标准制定计划，中国食品药品检定研究院组织工作组对前期形成的草案进行研究和讨论。完成一轮讨论修改后，于2019年11月6日~8日在南昌组织召开标准制定订中期会议，由于ISO/TS 17137-2019已发布，与ISO/TS 17137-2014版相比，该标准内容更加具体，可操作性更强。经讨论决定采用新版本标准。会上针对标准内容和标准可行性进行深入讨论，会后，对标准草案进行了修改。标准起草小组于2020年4月22日召开线上讨论会，对标准中

具体试验方法和验证试验方案进行了讨论，并形成标准的征求意见稿。

## 二、编制原则和确定标准主要内容的依据

本标准按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。采用等同转化的方式，将 ISO/TS17137:2019《Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Cardiovascular absorbable implants》翻译成中文，并根据国内法律法规对其进行格式、非技术内容修正，并进行验证试验。

## 三、标准的主要内容

本标准概括了用于治疗循环系统内血管和/或血管区域（包括心脏和所有循环系统）的可吸收心血管植入物设计评价评价的指南。本标准旨在通过提供可吸收植入物和/或组件的特定指南，作为特定器械标准的补充。

本标准适用于与心血管系统直接接触，并预期作用在循环系统上的植入物。本标准并未对与活体组织、活体细胞和/或含有非活体生物材料及其衍生物的植入物等有关的问题作出具体评价。可吸收心血管植入物植入前和植入后使用的程序和器械（如球囊血管成形术器械），如不影响植入物的吸收，则不在本标准的范围内。可吸收心血管植入物可能含有单独使用时可视为医药产品（药品）的物质，但药物作用是辅助植入物，并支持植入物的主要作用方式。

四、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果。

为保证标准验证结论的可重复性、可靠性和准确性，中检院两次组织召开验证方案研讨会，标准验证试验正在进行中。

五、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

该标准等同采用ISO/TS 17137:2019《Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Cardiovascular absorbable implants》。

六、与有关的现行法令、法规和强制性国家标准、行业标准的关系。

标准内容与我国现行法律法规和强制性国家标准、行业标准无冲突和交叉。

七、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

八、国家标准作为强制性标准或推荐性标准的建议。

建议本标准按推荐性国家标准实施。

九、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

该标准涉及的产品和检验方法比较新，相关企业和检测机构

需对其进行标准方法的确认，所需时间相对较长。综合考虑目前标准的宣贯时间、标准使用者所需必要的相关技术及管理的准备和调整时间等因素，目前推荐标准过渡期为 1 年，再根据征求意见及审定会情况进行调整。在标准发布后实施前召开标准宣贯会对标准内容予以说明。

#### 十、废止现行有关标准的建议

无。

#### 十一、其他需要说明的事项

关于本标准采用国际标准的变更：

标准立项时采用的国际标准为 ISO/TS17137:2014, 在标准起草过程中，新版标准 ISO/TS17137:2019 发布，与 14 版标准相比，19 版标准内容更加具体，可操作性更强。经起草小组讨论决定采用新版本标准进行转化。

标准起草工作组

2020 年 4 月